

# 2° CONGRESO DE **ADICCIONES DEL COMAHUE**

USO Y ABUSO DE SUSTANCIAS – EFECTOS SOBRE LA SALUD –  
**UNA NUEVA EPIDEMIA**

## **ALTERACIONES RENALES SECUNDARIAS al consumo de COCAINA**



Sonia C Mastrapasqua  
Servicio de Nefrología  
([dialisishpn@gmail.com](mailto:dialisishpn@gmail.com))

# Cocaina multiples complicaciones

- Neurológicas
- Cardiovasculares
- Psiquiátricas
- Nefrológicas
  - a) IRA
  - b) glomerulonefritis/SNO
  - c) Nefritis intersticial
  - d) HTA maligna

**rabdomiólisis**

# Fisiopatología

- ◉ **COCAINA** efecto SIMPATICOMIMETICO y estimulante SNC

**VASOCONSTRICCIÓN**



**ISQUEMIA**

**IAM. Arritmias**

**infarto cerebral, hemorragia**

**hipertermia**

**perforación intestinal**

**insuf hepática y renal**

# Caso clínico

- Hombre, 21 años, consulta a HBR luego de ser golpeado 48 hs antes, por dolor en hemitórax y lumbar izquierdo (29/10/17/)
- Examen físico
  - excoriaciones frontotemporales
  - dolor a la Puñopercusión renal
  - Sin alteraciones de conciencia ni en su conducta.

- Al interrogatorio refiere ingesta de alcohol y cocaína (según la madre ya judicializado en otra oportunidad)
- Ecografía renal s/p
- Rx de torax s/p se descartan lesiones óseas costales
- Alta a domicilio

# evolución

- 24 hs posterior a la consulta: caída del ritmo diurético (600 ml/24 hs) Oliguria
- Se lo interna para hidratación y se le solicita sedimento de orina (antecedentes de trauma en zona renal, dolor lumbar)
- Rápidamente recupera diuresis
- Siempre TA normal.
- No alteraciones de conducta ni en el sensorio

# Evolución parámetros laboratorio

fecha	urea	creatinina	o.completa	uro	CPK	K
28/5/17	0,25	0,8				4
29/10/17	0,50		Leuco 1-2/cpo Hties 3-4/cpo			
30/10/17	0,70	1,47	Leu 18/20 cpo Hties 18/20 cpo	neg	<b>918</b>	4,4
1/11/17	0,76	1,43			318	44
6/11/17	0,43	1,31	Leuco 0/1 cpo		288	3,6
13/11/17	0,63	1,30			205	3,9
22/11/17	0,35	1,04			415	3,3
27/11/17	0,42	1,05			285	3,3
11/12/17	0,50	1,12	Leuco 0/2 cpo		<b>535</b>	3,6
18/12/17	0,34	0,87			440	3,6

# Laboratorio II

30/10/17

HIV negativo

HBsAg negativo

Anti HCV negativo

11/12/17

- No se detecta cocaína
- Tetrahydrocarabino
- benzodiazepinas

# Impresión diagnóstica

- ◎ **Falla renal aguda** (función renal normal meses previos al episodio, ecografía normal)
- ◎ **Rabdomiólisis**  
probablemente secundaria a cocaína

# Falla renal aguda

Es definida por la presencia de uno de los siguientes:

- Incremento Cr  $\geq 0.3$  mg% durante 48 hs
- Incremento Cr basal  $\geq 1.5$  veces conocida o presumida que ocurrió en los 7 días previos
- Diuresis  $< 0.5$  ml/kg/h (durante 6 hs.)

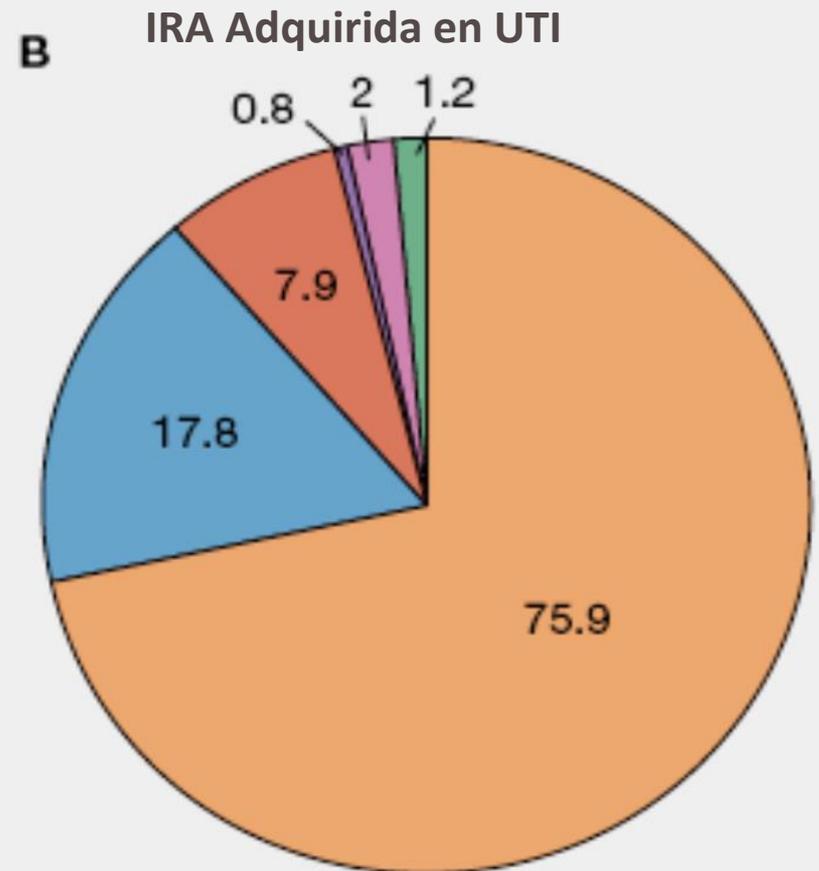
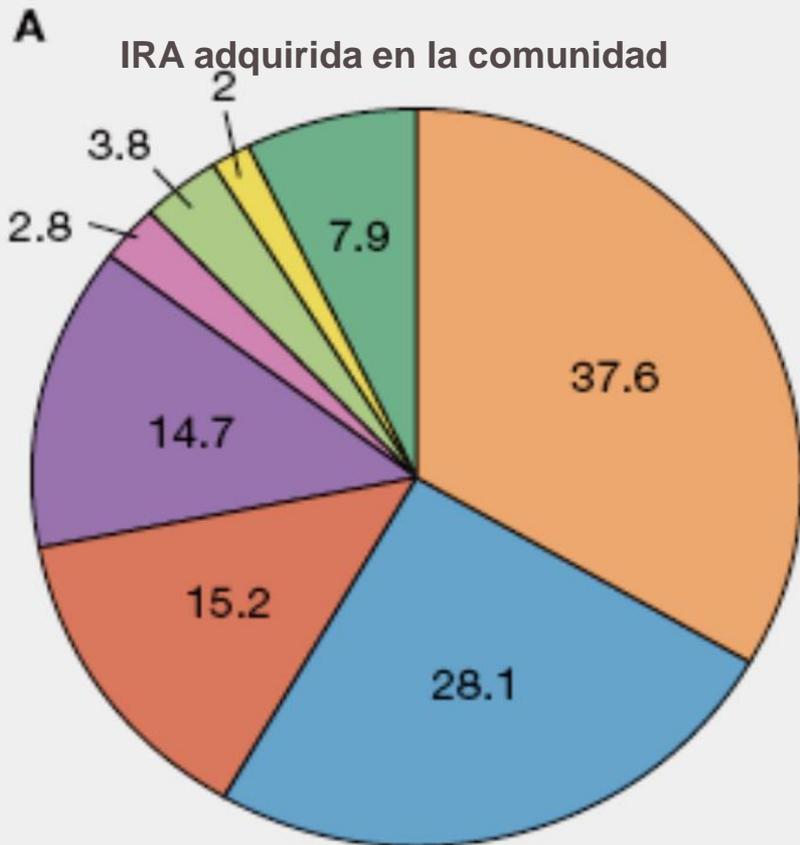
IRA

PRE RENAL

RENAL

POST RENAL

- TUBULAR: NTA
- TUB-INT: NTI, otras
- GLOMERULAR
- MICROVASCULAR: MAT
- Medianos y  
Grandes VASOS



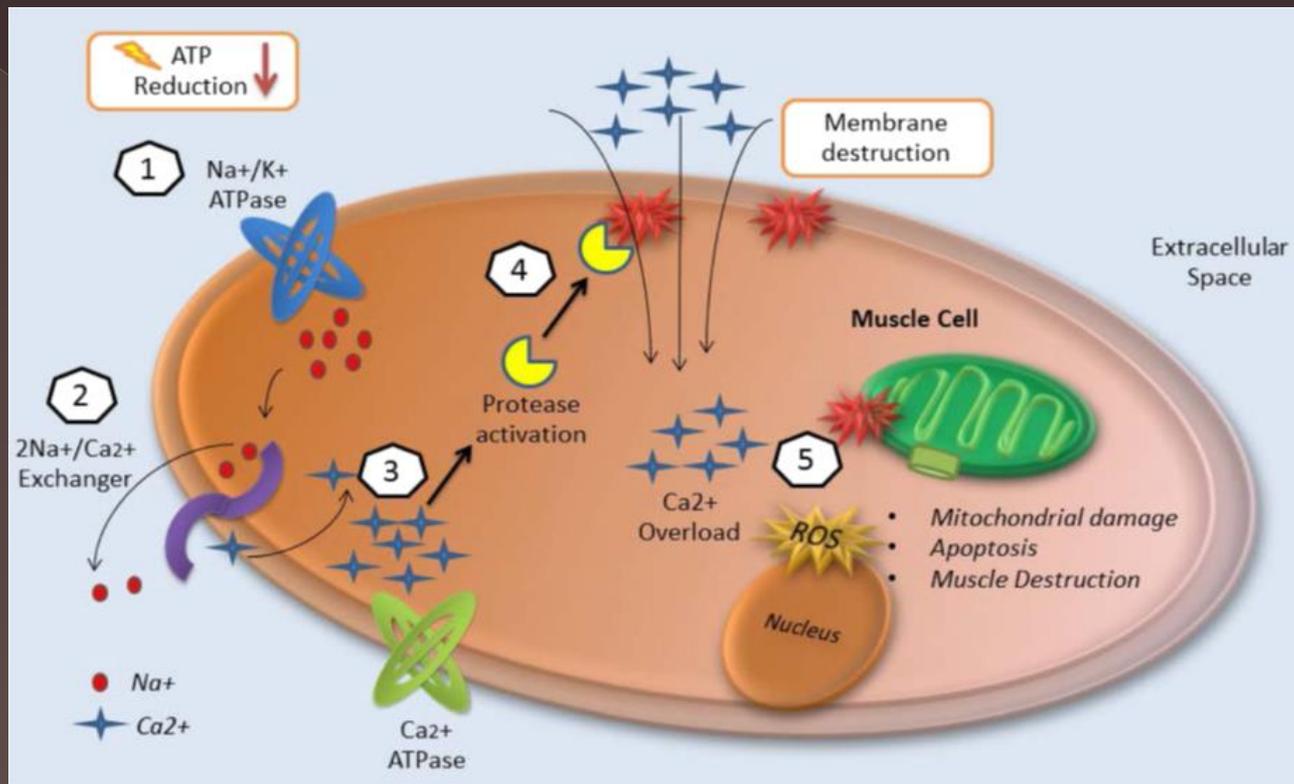
- |      |          |                      |                 |
|------|----------|----------------------|-----------------|
| ATN  | Prerenal | Acute-on-chronic ARF | Obstructive ARF |
| ATIN | AGN      | Acute atheroemboli   | Other causes    |

# Rabdomiólisis

- Síndrome caracterizado por la necrosis y citolisis de fibras musculares con pasaje de enzimas musculares al plasma
- CPK >1000
- **24% de los consumidores** de cocaína (inhalada, EV o fumada) pueden desarrollarla
- Mas comunmente en forma EV o fumar alcaloide (crack, pasta base)

# Fisiopatología de la destrucción muscular

- ⦿ La célula muscular es afectada por destrucción directa de la membrana o por depleción de energía
- ⦿  $\text{Ca}^{++}$  ionizado libre entra al espacio intercelular y activa proteasas y vías de apoptosis
- ⦿ Producción de especies oxígeno reactivas(ROS) que llevan a disfunción mitocondrial y muerte celular.



Injury mechanisms of rhabdomyolysis. (1) Energy (ATP) depletion inhibits  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPase function, thus increasing intracellular sodium.

(2) The  $2\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchanger increases intracellular calcium. (3)  $\text{Ca}^{2+}$ ATPase is not able to pump out intracellular calcium due to energy depletion.

(4) Intracellular calcium activates proteases such as phospholipase 2 (PLA2), which destroy structural components of the cell membrane, allowing the entrance of more calcium. (5) Calcium overload disrupts mitochondrial integrity and induces apoptosis leading to muscle cell necrosis.

# Mecanismos de Rabdomiólisis

1-Toxicidad directa sobre los miocitos

2-Hipoxia tisular e isquemia muscular 2daría a VC

3-Traumatismo muscular (agitación , excitación psicomotriz, crisis convulsivas)

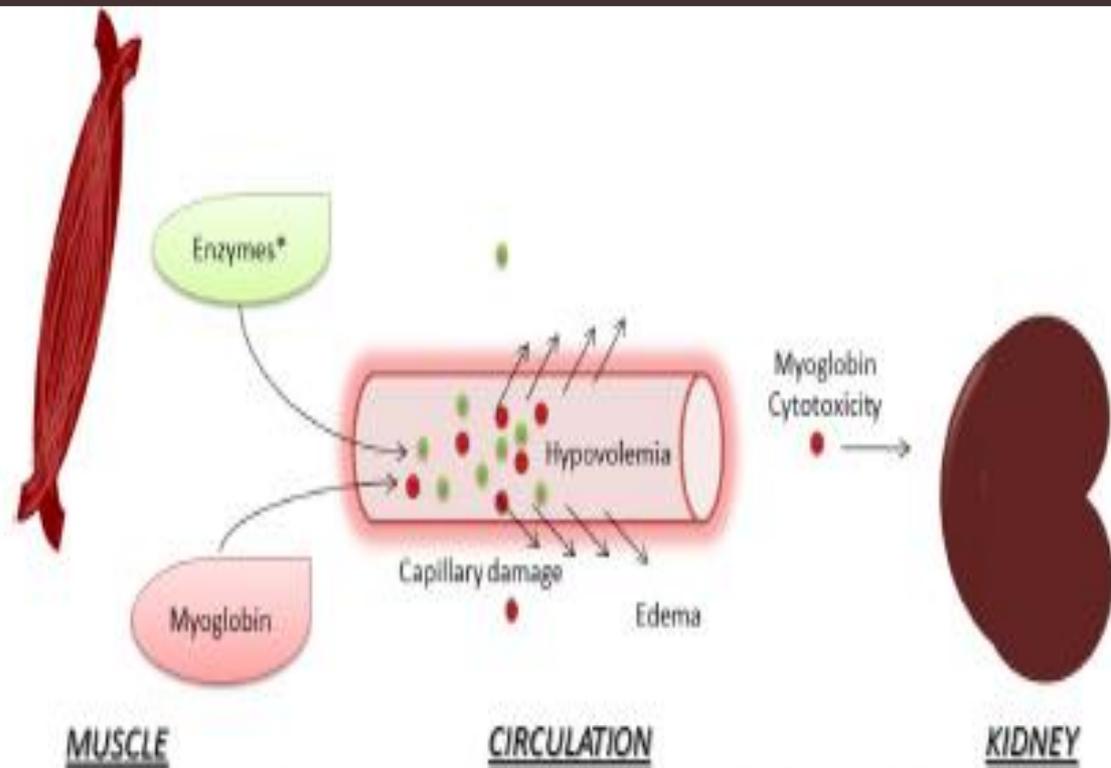
4-Compromiso de conciencia e inmovilización prolongadas

5- Hipertermia

6- La combinación con alcohol, alucinógenos etc aumenta morbimortalidad.

# Rabdomiólisis e IRA

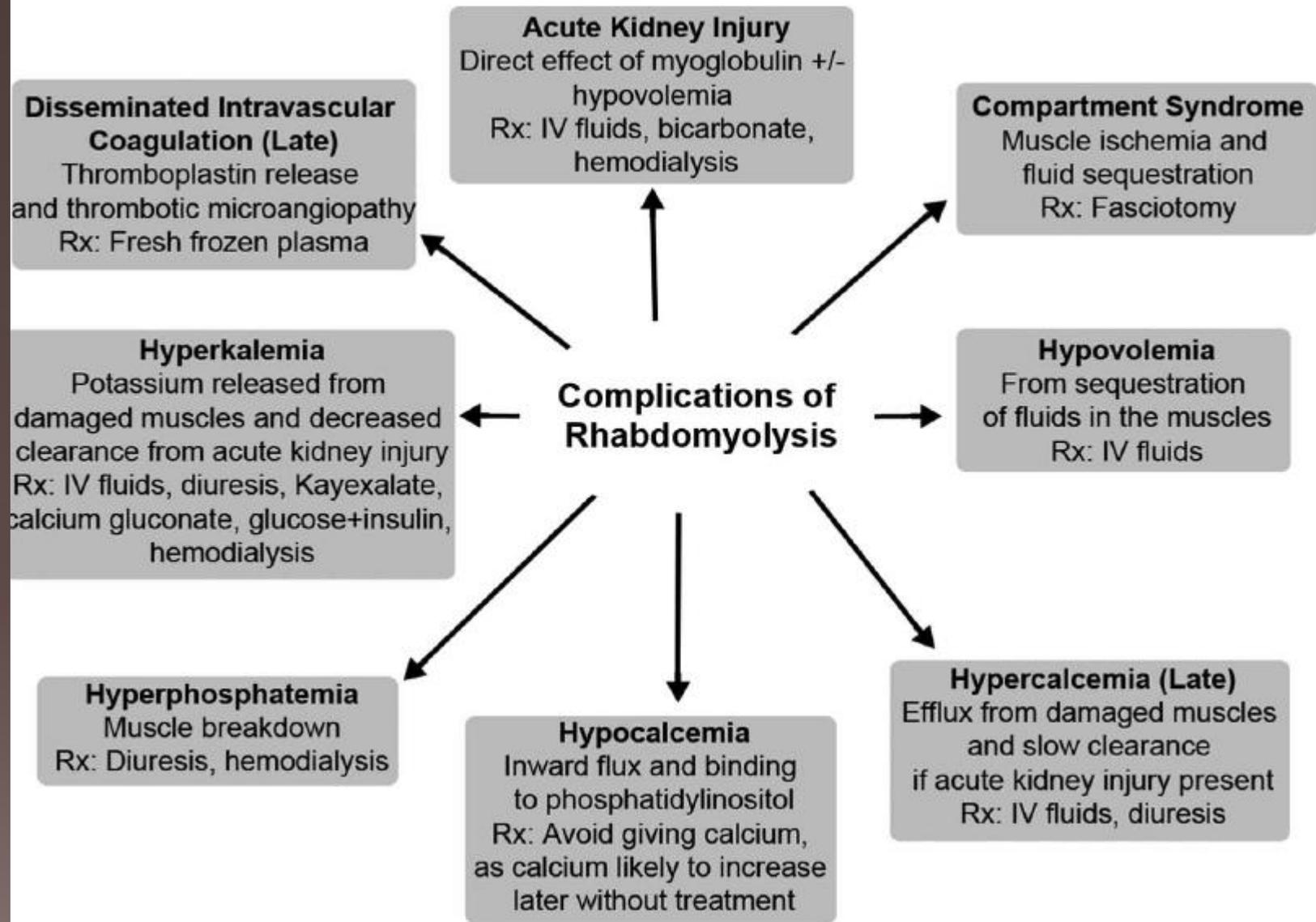
- ◉ **20-35%** de los pacientes
- ◉ Obstrucción tubular por la precipitación de mioglobina
- ◉ Toxicidad directa del pigmento hem y lesión tubular por el hierro libre
- ◉ Depleción de volumen ( hipoTA, hipertermia, deshidratación ) vasoconstricción renal
- ◉ **10-50%** requieren hemodiálisis



**Fig. 3** Acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Enzymes\**: creatine kinase, aldolase, lactate dehydrogenase. After muscle destruction, myoglobin and enzymes released into the circulation damage capillaries, leading to leakage and edema. Hypovolemia and the decrease in renal blood flow is associated with acute kidney injury. Myoglobin cytotoxicity affects the kidney by lipid peroxidation and production of reactive oxygen species. Tubular obstruction by myoglobin is also associated with AKI

# Otras complicaciones

- ⦿ **Síndrome compartimental**
- ⦿ A causa de compresión prolongada, hipotensión, hipoxia o vasoconstricción.
- ⦿ Severo edema y tumefacción puede requerir fasciotomías.



# Causas de Rabdomiólisis

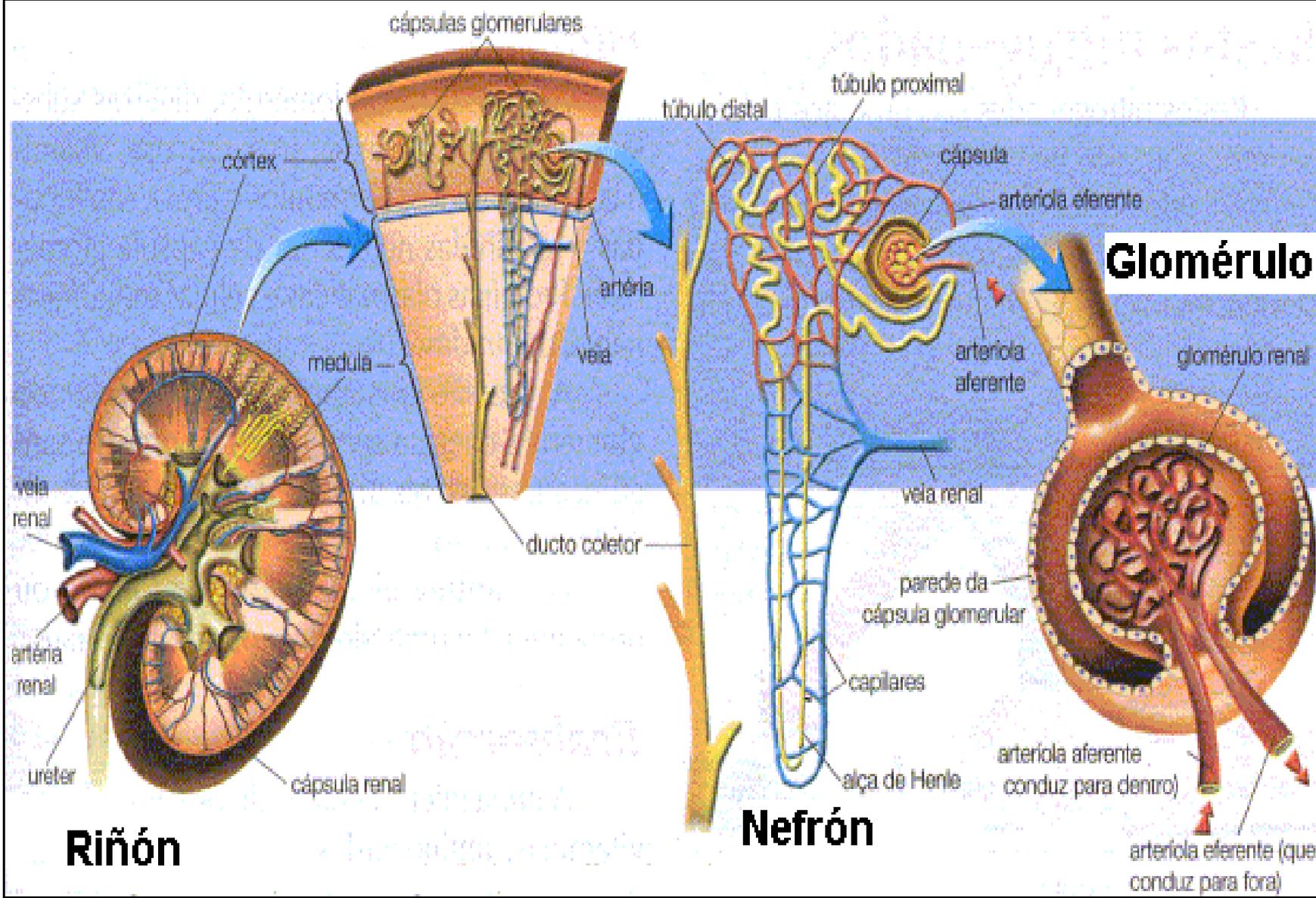
- ⦿ **EXCESIVO EJERCICIO MUSCULAR** (convulsiones, entrenamiento extremo)
- ⦿ **TRAST. METABOLICOS** ( cetoacidosis DBT, hipotiroidismo, hipoP, hipoK, hipoNa)
- ⦿ **DAÑO MUSCULAR DIRECTO** (quemadura, shock, congelación)
- ⦿ **DAÑO ISQUEMICO**
- ⦿ **INFECCIONES - GOLPE DE CALOR**
- ⦿ **MIOPATIAS INFLAMATORIAS** (dermatomiositis)
- ⦿ **TOXICAS**

**Table 3. Drugs and Other Agents That Can Cause Rhabdomyolysis**

Statins	Other Antilipid Agents	Psychiatric Agents	Abused Substances	Antihistamines	Other
Lovastatin	Ezetimibe	Amitriptyline	Alcohol	Diphenhydramine	Amphotericin B
Pravastatin	Bezafibrate	Amoxapine	Cocaine	Doxylamine	Arsenic
Simvastatin	Clozafibrate	Doxepin	Heroin/Opiates		Azathioprine
Fluvastatin	Ciprofibrate	Fluoxetine	Amphetamines		Carbon monoxide
Atorvastatin	Clofibrate	Fluphenazine	Methamphetamines		Halothane
Rosuvastatin	Gemfibrozil	Haloperidol	Lysergic acid diethylamide		Naltrexone
		Lithium	Phencyclidine		Quinidine
		Protriptyline			Penicillamine
		Perphenazine			Pentamidine
		Promethazine			Propofol
		Chlorpromazine			Salicylates
		Trifluoperazine			Succinylcholine
		Venlafaxine			Theophylline
		Benzodiazepines			Terbutaline
		Barbiturates			Thiazides
					Vasopressin

# COCAINA y DAÑO RENAL

- ◉ Daño tubular
- ◉ Glomerular
- ◉ Vascular
- ◉ Intersticial
- ◉ IRAguda (rabdomiólisis-vasculitis-MAT-)
- ◉ Infarto renal
- ◉ HTA maligna



**Riñón**

**Nefrón**

**Glomérulo**

arteriola eferente (que conduz para fora)

# Fisiopatología

- Cambios en la hemodinamia renal
- Activación SN Simpatico: VC por deterioro de VD mediada por óx nítrico.
- Alteración en la síntesis y degradación de la matrix glomerular
- Induccion de aterogénesis renal



**Caida FSR y TFG**

1- **Disfunción endotelial:** Endotelina 1. TGFb

2- Promueve **stress oxidativo:** se forman especies oxígeno reactivas (ROS) que producen inhibición mitocondrial y muerte celular

3- **Activación plaquetaria** y reclutamiento celular y mediadores de inflamación (quemoquinas, moléculas de adhesión)

4- **Activación SRA-Aldosterona**

# Daño histopatológico

- Vasoconstricción en la microcirculación glomerular ( liberación de catecolaminas, síntesis de endotelina 1, disminuc ox nítrico y activacion SRA)
- **Fibrosis** (TGF b)
- **Proliferación de cels epiteliales y mesangiales y de matriz mesangial** (mediada por IL6 y macrófagos)
- Es causa de **hialinosis y fibrosis periglomerular**

- ⦿ Efecto **aterogénico**: aumenta la producción de tromboxano, agregación plaquetaria y síntesis de colágeno.
- ⦿ Cambios arteriales: engrosamiento medial y estrechamiento luminal

# Cocaina y ERC

- ⦿ **Provoca pobre control de la HTA**
- ⦿ **Contribuye al progreso de la ERC**
- ⦿ **Incrementa la morbimortalidad por complicaciones cardiovasculares**
- ⦿ **Incrementa la tasa de infecciones en pac en HD**

# Conclusiones

- La cocaína tiene severos efectos multisistémicos
- En pacientes con sospecha de consumo **NO OLVIDAR** valorar **FUNCION RENAL**
- **Solicitar CREATININA** plasmática
- **Valorar** ritmo diurético
- **Dosaje de CPK**

# DIA MUNDIAL DEL RIÑON. 8 DE MARZO DE 2018

## Kidneys & Women's Health

Include, Value, Empower

8 March 2018



World Kidney Day  
is a joint initiative of



International Federation  
of Kidney Foundations

© World Kidney Day 2006 - 2018



**Gracias por su atención!!**

# Bibliografía

- Cocaine and kidney injury: a kaleidoscope of pathology. N Goel, J Pullman and M. Coco. Clin Kidney J (2014)7:513-517
- Rabdomiolisis asociada al consumo de cocaína. M.M Alvarez-Cordoves, P.G. Mirpuri, A.J. Perez Monje. Semergen, 2012;38(2)102-106
- Rabdomiolisis asociada a consumo de alcohol y cocaína. Alconcher L, Meneguzzi M, Rudolf G, Criado F. Arch Argent Pediatr 2008;106(5)443-457
- Rabdomiolisis, síndrome compartimental y fracaso renal agudo asociados a consumo de cocaína. El-Hayek B.M., Nogue S, Alonso D, Poch E. Nefrología. Vol XXIII.(5), 2003, 469-470R
- Rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda por consumo de cocaína: caso clínico. Carrasco R, Salinas M, Rossel V. Rev. Med. Chile 2011;139: 480-483

- Rabdomiolisis aguda asociada a inhalacion de cocaína. Hernandez Medina E, Muñoz Unamuno J, Villanueva Ortiz A et al. Med.Intensiva.2008 ; 32(1):54-7
- Bases fisiopatologicas del daño renal causado por cocaína. Martinez Anda J, Aguilar Ayala L, Rosale Salyano V. Med Int Mex 2006; 22:403-410
- Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. Grau, J .Poch E. NEJM 2009, Jul – 361(1): 62-72
- Rhabdomyolysis pathogenesis, diagnosis and treatment. Torres P, Helnstettner J, Kaye A, Kaye A. The Odsner Journal 15,2015: 58-69